体外診断用医薬品

2015年6月作成（第1版）

承認番号：22700AMX00672000

この添付文書をよく読んでから使用すること。

PIVKA-Ⅱキット

# ステイシアCLEIA　PIVKAーⅡ　エーザイ

＜ＳＴＡＣＩＡ®＞

## ●全般的な注意

1．本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2．診断に際しては、臨床症状や、他の検査の結果などを合わせて総合的に判断すること。
3．ＰＩＶＫＡーⅡは肝細胞癌の腫瘍マーカーであり、本製品は肝細胞癌の診断補助として用いる。したがって、本製品の測定値だけから肝細胞癌の確定診断はできない。
4．添付文書以外の使用方法については保証をしない。
5．ＰＩＶＫＡーⅡ　キャリブレーターにはヒト由来成分が含まれており、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。
6．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7．全操作を熟知した後に測定を行うこと。
8．本製品には､保存剤としてアジ化ナトリウムが､またアルカリフォスファターゼ活性剤として塩化亜鉛が含まれている。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

## ●形状・構造等（キットの構成）

1．反応用溶液
　HEPES を含む緩衝液
2．抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液
　抗ＰＩＶＫＡーⅡマウスモノクローナル抗体結合ビーズ
3．アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液
　アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンマウスモノクローナル抗体
4．ＰＩＶＫＡーⅡ　キャリブレーター※1
　PIVKAーⅡ抗原（溶解時０mAU/mL、100mAU/mL、5,000mAU/mL、20,000mAU/mL 及び 75,000mAU/mL を含む凍結乾燥品）
5．基質液（Ｒ５）※1
　２ークロロー５ー（４ーメトキシスピロ｛1,２ージオキセタンー３,２’ー（５’ークロロ）ートリシクロ［３．３．１．１3,7］デカン｝ー４ーイル）ー１ーフェニルホスフェート・二ナトリウム（慣用名：ＣＤＰーＳｔａｒ）
　※１：ＰＩＶＫＡーⅡ　キャリブレーター及び基質液（Ｒ５）は、反応用溶液・抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液・アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液とはそれぞれ別包装である。

## ●使用目的

血清又は血漿中の異常プロトロンビン（ＰＩＶＫＡーⅡ）測定（悪性腫瘍の診断の補助等）

## ●測定原理

本品は、化学発光酵素免疫測定法（ＣＬＥＩＡ：Chemiluminescent Enzyme Immunoassay）を原理とする異常プロトロンビン（ＰＩＶＫＡーⅡ）測定試薬である。
検体中のＰＩＶＫＡーⅡと抗ＰＩＶＫＡーⅡマウスモノクローナル抗体結合ビーズ（ビーズ）を反応させ、ビーズーＰＩＶＫＡーⅡ複合体を形成させる。これにアルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンマウスモノクローナル抗体（ＡＬＰ標識抗体）を加えると、ＡＬＰ標識抗体はビーズーＰＩＶＫＡーⅡ複合体と反応し、ビーズーＰＩＶＫＡーⅡーＡＬＰ標識抗体複合体を形成する。これに、２ークロロー５ー（４ーメトキシスピロ｛1，２ージオキセタンー３，２’ー（５’ークロロ）ートリシクロ［３．３．１．１3,7］デカン｝ー４ーイル）ー１ーフェニルホスフェート･二ナトリウム（ＣＤＰーＳｔａｒ）を加えると、ＣＤＰーＳｔａｒは複合体のＡＬＰにより加水分解され発光する。この発光量を測定することにより検体中のＰＩＶＫＡーⅡ濃度を求める。

## ●操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法
（1）検体には血清又は血漿を用いること。
（2）腐敗、変性等の保存状態の悪い検体は使用しないこと。
（3）検体は、よく混和した後に測定に用いること。特に凍結融解後の検体は、成分が均一になっていないことがあるので注意すること。
（4）フィブリンクロット等不溶解物の存在、検体間の汚染等の要因により測定値が影響を受ける場合があるので注意すること。フィブリンクロット等の不溶解物が含まれている場合は、遠心又は濾過により除去してから測定すること。
（5）溶血検体は、測定値に影響を与えることがある。
2．妨害物質・妨害薬剤
（1）ビタミンＫ剤を投与された患者の検体では、ＰＩＶＫＡーⅡ量が減少することがあるので注意すること。
（2）ビタミンＫ拮抗剤（ワルファリン等）及び抗生物質の投与によりＰＩＶＫＡーⅡ量が上昇することがあるので注意すること。
（3）持続飲酒しているアルコール性肝障害患者においては、ＰＩＶＫＡーⅡが陽性（カットオフ値以上）となることがあるので、注意すること。(⑧)
（4）ヘモグロビンの影響
　500mg/dL の濃度まで、何ら影響は認められなかった。
（5）ビリルビンの影響
　遊離型ビリルビンは 18.9mg/dL の濃度まで、何ら影響は認められなかった。また、抱合型ビリルビンは 20.8mg/dL の濃度まで、何ら影響は認められなかった。
（6）乳びの影響
　1410 ホルマジン濁度まで、何ら影響は認められなかった。
（7）リウマトイド因子の影響
　500IU/mL まで、何ら影響は認められなかった。
3．本製品は、ＳＴＡＣＩＡ®の専用試薬である。
4．本製品の調製に用いる精製水については、細菌による汚染に注意し、できるだけ速やかに使用すること。
5．ピペット類による秤量精度は測定精度に反映するので、器具の選定とその操作には十分注意すること。また、検体及び異なる試薬相互の汚染による誤差を防止するため、これらの注入にあたっては同一ピペット及び同一チップの使用は避けること。
6．検体及び標準抗原液等を分注するときは、泡立てないこと。
7．抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液を初めて測定装置にセットする場合は、未開封の抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液ボトルを気泡が生じないように緩やかに転倒混和し、ボトル底部に沈殿しているビーズが分散されたことを目視で確認すること。泡が立った場合は測定に影響を及ぼすので除去してセットすること。

## ●用法・用量（操作方法）

1．必要とする器具及び装置
（1）ピペット
　500μL 用ピペット及びチップ
（2）測定装置
　全自動臨床検査システム　ＳＴＡＣＩＡ®
2．試薬の調製
（1）反応用溶液
　そのまま用いる。
（2）抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液
　そのまま用いる。
（3）アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液
　そのまま用いる。
（4）ＰＩＶＫＡーⅡ　キャリブレーター
　標準抗原各１バイアルに 0.5mL の精製水を加えて溶解し、各濃度の標準抗原液とする。
（5）基質液（Ｒ５）
　そのまま用いる。
3．操作方法
　試薬は、同梱されている専用開閉ボトルキャップに付け替え、装置にセットする。
　装置にはあらかじめ測定条件がセットされている。操作法の詳細については、「全自動臨床検査システム　ＳＴＡＣＩＡ®」の取扱説明書を参照する。
［測定法］
　検体 10μL に反応用溶液 50μL を加え、37℃で 3.5 分間加温した後、抗ＰＩＶＫＡーⅡモノクローナル抗体結合ビーズ液 50μL を加え、37℃で 2.7 分間加温する。次いで BF 分離後、アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液 100μL を加え、37℃で4.4 分間加温する。BF 分離、洗浄した後、基質液（Ｒ５）を 100μL 加え、37℃で 2.7 分反応後に発光量を測定する。
　同様に標準抗原液を用いて操作した時の発光量と対比し、検体中のＰＩＶＫＡーⅡ濃度を求める。

## ●測定結果の判定法

1．健康成人の基準値
　健康成人の基準上限値は 28mAU/mL である。(⑦)
2．カットオフ値
　肝細胞癌、肝硬変、慢性肝炎患者における感度、特異性より算定したカットオフ値は 40mAU/mL とした。(⑦)

「判定上の注意」
（1）自己免疫疾患患者等の検体では非特異反応を呈することがあるので、測定結果の判定は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。

（2）検体によっては、まれに検体中の目的成分以外との反応や妨害反応を生じることがある。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査により確認すること。

**●臨床的意義**

ＰＩＶＫＡ－Ⅱは血液凝固因子の第Ⅱ因子のＰＩＶＫＡ体であり、肝細胞癌で特異的に上昇する。ＡＦＰとは相関が無く相補的なマーカーであり、肝細胞癌の治療効果判定マーカーとして、さらに再発の診断補助として、有用性が認められている。よって、本キットは肝細胞癌の診断において画像診断などと合わせて肝細胞癌の補助診断として使用される。(①②③④⑤⑥)

**●性能**

1．性　能
（1）感　度
標準抗原液 10mAU/mL を試料として試験を行うとき、得られる発光量は、標準抗原液 0mAU/mL の平均発光量に標準偏差の2倍を加えた値より大きい。
（2）正確性
3濃度の管理用検体を試料として試験を行うとき、得られる測定値は、既知濃度の 80～120％である。
（3）同時再現性
標準抗原液 100mAU/mL 及び 20,000mAU/mL を試料とし、同時に5回測定を行うとき、変動係数（ＣＶ値）はいずれも10％以下である。
（4）測定範囲
本キットの測定範囲は 10～75,000mAU/mL である。
2．相関性試験成績
（1）血清検体（122 検体）を使用し、「ピコルミＰＩＶＫＡ－ⅡＭＯＮＯ」（ＥＣＬＩＡ法）との相関性を検討した結果、相関係数ｒ＝0.999、回帰式ｙ＝0.946x＋106.046 であった（図1）。
（2）血清検体（122 検体）を使用し、Ａ社製品（ＣＬＥＩＡ法）との相関性を検討した結果、相関係数ｒ＝0.990、回帰式ｙ＝1.067x＋24.845 であった（図2）。

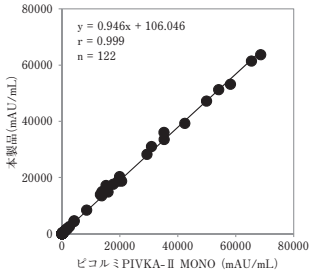

図1

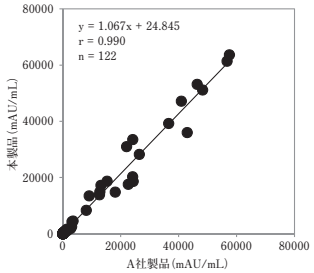

図2

3．血清検体と血漿検体による試験成績
同時に採取された血清検体と血漿検体（82 検体）を本品で測定し、相関性を検討した結果、相関係数ｒ＝0.993、回帰式ｙ＝0.991x＋115.445 であった。
4．較正用基準物質
社内標準物質

**●使用上又は取扱い上の注意**

1．取扱い上（危険防止）の注意
（1）試料（検体）は、ＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。
（2）検査にあたっては、感染の危険を避けるため、使い捨て手袋を着用し、マイクロピペット等の安全ピペットを使用すること。口によるピペッティングは行わないこと。
（3）本製品には、動物由来成分及び保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
2．使用上の注意
（1）使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。
（2）反応用溶液、抗ＰＩＶＫＡ－Ⅱモノクローナル抗体結合ビーズ液、アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液は正確な反応が得られるように組み合わせてあるので、製造番号の異なる試薬を組み合わせて使用しないこと。また、同一の製造番号の試薬であっても、試薬を注ぎ足すことは行わないこと。
（3）基質液（Ｒ５）ボトルを装置に装着する時は、チューブ等が汚染しない様にすること。基質液（Ｒ５）がアルカリフォスファターゼに汚染されると使用できなくなる。体の一部、又は汗等の体液で汚染された場合には使用しないこと。
（4）基質液（Ｒ５）は、開封後は 2～8℃で保存し、50 日以内に使用すること。
（5）検量線の有効期間は4週間である。また、試薬及び基質液（Ｒ5）のロットが変わった場合には検量線を再作成すること。
（6）抗ＰＩＶＫＡ－Ⅱモノクローナル抗体結合ビーズ液は磁石を近づけないこと。
（7）一度取り付けた専用開閉ボトルキャップは取り外さないこと。
（8）測定終了後は、試薬ボトルを装置からはずす必要はないが、はずす場合は専用開閉ボトルキャップの蓋を閉めて、貯蔵方法に従って保存すること。
（9）ゴミなどが試薬及びセルに混入しないように留意すること。
3．廃棄上の注意
（1）試料（検体）中にはＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染性のものが存在する場合があるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2％、1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行うこと。
（2）反応用溶液、抗ＰＩＶＫＡ－Ⅱモノクローナル抗体結合ビーズ液、アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液、ＰＩＶＫＡ－Ⅱ　キャリブレーター（溶解後）には、保存剤としてそれぞれ、0.1w/v％のアジ化ナトリウムを含有している。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがある。また、アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液には、アルカリフォスファターゼ活性剤として塩化亜鉛を含有しており、水生生物に強い毒性を与える恐れがある。このため、廃棄の際は多量の水とともに流すこと。
（3）装置使用による廃液は、各測定装置の廃棄物処理方法に基づいて処理すること。
（4）試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。

**●貯蔵方法、有効期間**

（1）反応用溶液　2～8℃、7ヵ月
（2）抗ＰＩＶＫＡ－Ⅱモノクローナル抗体結合ビーズ液　2～8℃、7ヵ月
（3）アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液　2～8℃、7ヵ月
（4）ＰＩＶＫＡ－Ⅱ　キャリブレーター　2～8℃、7ヵ月
（5）基質液（Ｒ５）　2～8℃、1年
外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

**●包装単位**

| 製品番号 | 包装単位 |
|---|---|
| ES239007 | ステイシアＣＬＥＩＡ　ＰＩＶＫＡ－Ⅱ　エーザイ<br>反応用溶液…… 7mL×1本<br>抗ＰＩＶＫＡ－Ⅱモノクローナル抗体結合ビーズ液…… 7mL×1本<br>アルカリフォスファターゼ標識抗プロトロンビンモノクローナル抗体液…… 12mL×1本 |
| ES239052 | ＰＩＶＫＡ－Ⅱ　キャリブレーター…… 5濃度×1本 |
| RM75L-001 | 基質液（Ｒ５）※2 …… 125mL×1本 |

※２：基質液（Ｒ５）は株式会社ＬＳＩメディエンスが製造販売する製品で、同社の「全自動臨床検査システム　ＳＴＡＣＩＡ®」で測定する項目に共通して使用する試薬である。

**●主要文献**


① Liebman H. A. et al. : New Engl. J. Med. 310, 1427（1984）
②藤山重俊ら：肝胆膵　11, 539（1985）
③藤山重俊：消化器科　5, 55（1986）
④奥田博明ら：肝胆膵　14, 759（1987）
⑤松木康彦ら：肝臓　28, 1073（1987）
⑥服部　信ら：臨牀と研究　65, 941（1988）
⑦高津和子ら：臨牀と研究　73, 2656（1996）
⑧丸山勝也ら：The Medical & Test Journal 791, 6（2001）


**●問い合わせ先**


エーディア株式会社　カスタマーサポートセンター　0120(921)207
FAX03(3864)5644
エーザイ株式会社　hhcホットライン　0120(419)497
FAX03(3811)4946



「ＣＤＰ－Ｓｔａｒ™」は Applied Biosystems, LLCの商標である。


**●製造販売業者の名称及び住所**


製造販売元
エーディア株式会社
東京都千代田区岩本町1-10-6
☎ 03(3865)4311
販売提携
エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10